Ältere und neuere Theorien
über das
Wesen der Blausäurevergiftung
mit Berücksichtigung ihrer gerichtsärztlichen Verwertung.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 7. JULI 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

August Becker
aus Harzgerode (Hrzt. Anhalt).

OPPONENTEN: Herr Dr. med. P. Keller.
„ Dd. med. F. Bethe.
„ Dd. med. A. Bonzelius.

BERLIN
C. Vogt's Buchdruckerei (E. Ebering)
Linkstrasse 16.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0214

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Die Blausäure (acidum hydrocyanatum, borussicum, caeruleum) wurde im Jahre 1782 von Scheele — möglicherweise ist Scheele selbst einer Blausäurevergiftung zum Opfer gefallen — entdeckt, ohne dass er aber ihre Giftigkeit zunächst kannte, bis einundzwanzig Jahre später Schrader und v. Ittner dieselbe kennen lehrten und durch Versuche klar legten.

Das eigentliche Wesen der vernichtenden Wirkung der Blausäure und insbesondere ihrer Kaliumverbindung zu erklären, hat man sich seit der Darstellung derselben in den interessierten Forscherkreisen bemüht.

In der wissenschaftlichen Entwicklung der Frage sind mehrere prinzipiell verschiedene Theorien aufgestellt worden. Im wesentlichen kann man zwei Arten der Auffassung unterscheiden, indem von der einen Seite die Blausäure als reines Nervengift angesehen, von der andern ihre Wirkung als mehr grob chemische oder chemisch-toxische aufgefasst wird. Man kann sich also vorstellen, dass unser Gift direkt auf die Nerven oder deren Zentren seine Wirkung ausübt ohne oder mit Vermittlung des Blutes, wobei etwaige Veränderungen im Blute mehr gleichgültig oder sekundärer Natur sind, oder aber die durch das Gift veranlassten Veränderungen im Blute oder in den Geweben sind das wesentliche.

Es ist nicht wunderbar, vielmehr war es zu er-

warten, dass nach der Entdeckung eines so giftig wirkenden Stoffes die medizinische Litteratur bald einen Ueberfluss von Veröffentlichungen über diesen Gegenstand bot, um so mehr, als man in der Blausäure sozusagen ein Universalmittel gegen allerlei Krankheiten und Beschwerden gefunden zu haben glaubte, wenn sie in minimalen Dosen gegeben wurde. Um wenigstens die Namen der Autoren zu nennen, die sich über die Wirkung der Blausäure nach der physiologischen Seite hin ausliessen, so waren es im ersten Viertel unseres Jahrkunderts Emmert,[1]) Brodie,[2]) Mead, Fontana, Magendie,[3]) Orfila,[4]) Gazan,[5]) Wedemeyer,[6]) Coullon,[7]) Schubarth,[8]) Hufeland,[9]) Krimer,[10]) Harless,[11]) später bis zu den fünfziger Jahren Blake,[12]) Bonjean,[13]) Kürschner,[14])

---

[1]) Emmert. De venenatis acidi borussici in animalia effectibus. D. J. Tübingen 1805.
Derselbe. Med.-chirurg. Ztg. Bd. 3. 1813.
Derselbe. Hufelands Journal. Bd. 39. 1814.
Derselbe. Meckels Archiv. Bd. 1 u. Bd. 4. 1815. 1818.

[2]) Brodie. Reils Archiv. Bd. 12.

[3]) Magendie. Annales de Chimie et de Physique. Bd. 6. 1817.

[4]) Orfila. Toxikologie übersetzt von Hermbstaedt. Bd. 3.

[5]) Gazan. Essai sur les effets de l'acide prussique. D. J. Paris, 1815.

[6]) Wedemeyer. Physiol. Untersuchg. über das Nervensystem Hannover 1817.

[7]) Coullon. Recherches et considérations médicales sur l'acide hydrocyanique etc. Paris 1819.

[8]) Schubarth. Hufelands Journal Bd. 52. 1817.
Derselbe. Horns Archiv 1824.

[9]) Hufeland Archiv. 1815.

[10]) Krimer. Horns Archiv. 1826.

[11]) Harless. Rheinische Jahrbücher etc. Bd. 4. 1821.

[12]) Blake. Edinb. med. et surg. Journ. Bd. 51. 1839.

[13]) Bonjean. Faits chimiques et toxicologiques relatifs à l'empoisonnement par l'acide prussique. 1843.

[14]) Kürschner, Wagners Handwörterbuch der Physiologie. 1842.

Meyer,[1]) Taylor,[2]) Scherer,[3]) Heller,[4]) Christison,[5]) Stannius,[6]) Kölliker[7]).

Da sich im Anfang der Streit nur darum drehte, ob zum Eintritt der Giftwirkung die vorherige Aufnahme der Blausäure in das Blut nötig sei oder nicht, und man im allgemeinen darüber einig war, dass eine Affektion des Nervensystems die Hauptrolle spiele, da ferner die Untersuchungen des Blutes, der Ein- und Ausathmungsluft, der Blutgase u. s. w. vernachlässigt wurden, auch die Untersuchungsmethoden noch mangelhafte waren, ist es wohl zu verzeihen, wenn ich nicht die Ansichten aller Autoren anführe, sondern mich auf einige beschränke.

Schon Emmert nahm für die Vergiftung mit Blausäure die Vermittlung des Blutkreislaufs in Anspruch und, indem er sich auf die Untersuchungen Magendies stützte, nahm er an, dass die Blausäure oder wenigstens deren wirksame Bestandteile die Wandungen der Blutgefässe in ähnlicher Weise durchdränge wie die eingeathmete Luft die der Vasa pulmonalia. Wenn auch die Venen nicht direkt das Gift aufsaugten, so besässe doch das Blut eine gewisse chemische Attraktionskraft, welche das Eindringen in die Gefässe erleichterte. Für die Aufnahme der Blausäure in das Blut im Gegensatz zu einer direkten Wirkung auf die Nerven spräche auch der Umstand, dass das Gift von den verschiedensten Punkten des Körpers aus in gleicher Weise reize, während alle Nerven für denselben Reiz keineswegs dieselbe Empfänglichkeit besässen. Wenn ferner ein Teil des Körpers ausserhalb der Zirkulation gesetzt

---

[1]) H. Meyer. Archiv für physiolog. Heilkunde. 1843.

[2]) Taylor. London med. Gaz. 1845. 1847.
Derselbe. Journ. de Chim. méd. 1846.

[3]) Scherer. Untersuchg. zur Pathologie.

[4]) Heller. Archiv. 1845.

[5]) Christison. Journ. de Chim. méd. 1851.

[6]) Stannius. Archiv für Anatomie u. Physiologie. 1852.

[7]) Kölliker. Archiv für patholog. Anatomie. Bd. 10. 1856.

und dann vergiftet würde, so wäre keine Wirkung zu beobachten, würden aber nur die Nerven des betreffenden Körperteils durchschnitten, so wäre das für die Wirkung gleichgültig. Die Intensität des Effekts korrespondierte mit der Lebhaftigkeit des Kreislaufs und der Blutmenge, ein Erfolg aber bliebe überhaupt aus, wenn „farblose“ (blutgefässarme) Teile mit dem Gifte in Berührung kämen, so Sehnen, Aponeurosen und Nerven. Das „einsaugende Gefässsystem“ (die Lymphgefässe) besässe keine Bedeutung für das Herbeiführen der Vergiftung, vielmehr würde in diesem das Gift unschädlich gemacht und die Wirkung paralysiert. Durch das Blut käme die Blausäure nach Gehirn und Rückenmark und hier gelangte sie zur Wirksamkeit. Diese Affektion der nervösen Zentren wäre das wesentliche, von der alle Symptome abhingen, die Behinderung der Athmung u. s. w.

Um auch den Einwand auszuschliessen, dass etwa die Nerven der Gefässe betroffen würden und ihrerseits die Fortleitung der Wirkung übernähmen, berief sich Emmert auf den Versuch von Magendie und Delille, welche einen Schenkel nur durch zwei in die Hauptarterie und -vene eingeführte Glasröhren mit dem Körper in Verbindung liessen und dennoch nach Einführung eines Giftes in den Schenkel eine totale Vergiftung zu erzeugen vermochten. Die Annahme, es würde im Blute durch das Gift mit Hülfe der Nerven eine „Schärfe“ ähnlich den Kontagien produziert, war nach ihm deshalb zu verwerfen, weil dann doch wohl auch irgend eine andere Veränderung im Blute sich zeigen müsste ausser der durch die veränderte Athmung verursachten, und ausserdem wären auch keine analogen Vorgänge bekannt. So bliebe nur noch die Annahme, dass die Blausäure materiell in das Blut überginge, was um so wahrscheinlicher wäre, als sich thatsächlich schon einzelne andere Gifte im Blute hätten nachweisen lassen.

Obwohl nun schon nach den Deduktionen Emmerts die Hypothese sehr viel für sich hatte, dass eine Re-

sorption in das kreisende Blut der Allgemeinwirkung der Blausäure vorausgehen müsste, so gab es doch immer einzelne Beobachter, die sich nicht zur Annahme derselben entschliessen konnten, wozu sie meist die so grosse Schnelligkeit der Einwirkung auf den Organismus des vergifteten Tieres bewog. Zu diesen gehörte auch Schubarth, der die Zeitdauer, die zwischen der Einführung der Blausäure und dem Eintritt ganz bedrohlicher Symptome (15— 30 Sekunden) für zu kurz hielt, als dass man an einen Uebergang in das Blut denken könnte. Ohne seine Behauptung durch Experimente zu stützen, ohne allerdings auch sie als unbedingt hinzustellen, meinte er doch, dass das Primäre eine direkte Affektion der Nerven sei, die fortgeleitet nach Gehirn und Rückenmark in zweiter Linie Gefässe, Herz und Lungen angriffe. Für kleinere Dosen sollte nicht sowohl das Cerebral- und Spinalsystem, als vielmehr das Gangliensystem der Ort der hauptsächlichen Einwirkung sein.

Ohngefähr gleichzeitig gab auch Harless seiner Ueberzeugung in dem Sinne Ausdruck, dass die peripheren Nervenendigungen der Ort der Aufnahme für die Giftwirkung und die Nerven selbst die Bahn wären, die die Fortleitung vermittelten. Da er überhaupt nur die Vergiftung per os in betracht zog, so kamen für ihn die Nerven der Zunge, der Mund-, Rachen- und Nasenhöhle in betracht, vermittels deren die Wirkung besonders stark auf das Gehirn, weniger auf das Rückenmark und die Ganglienkomplexe überginge und Sensibilität und Irritabilität nach einem kurzen, kaum bemerkbaren Reizstadium alsbald gelähmt würden. Er hielt den Beweis für nicht erbracht, dass das Gift wirklich den weiten Weg nach den Alveolen der Lungen machen sollte, anstatt sogleich die Nervenbahn zu wählen und so sehr schnell die Nervenzentren zu erreichen, aus welchen Affektionen auch die Veränderungen im Blute hervorgingen „als Produkte der so alterierten und gelähmten Nerveneinwirkung auf die Hämatose in den Lungen und auf das Herz selbst.“

Es ist klar, dass die Theorie von Schubarth und Harless wenig für sich hatte und um so anfechtbarer war, als beide Autoren experimentelle Stützen ihrer Ansicht nicht gegeben hatten, und so liess denn auch die Wiederlegung oder wenigstens Polemik nicht lange auf sich warten. Diese betrieb gegen Harless besonders Krimer, der schon im Jahre 1821 die Behauptung aufgestellt hatte, dass die Blausäure nur vom Blute aus wirke und den schnellen Erfolg der Einbringung derselben in den Mund als Folge der Verdampfung und der Aufnahme in das Lungenblut erklärte, der durch Loslösen der Trochea und Herausbiegen derselben vermieden werden könnte; unter diesen Umständen träte die Vergiftung noch später auf als vom Magen oder einer Wunde aus. Ausserdem wäre auch kein anderes Gift bekannt, das anders als vom Blute aus eine Wirkung ausüben könnte. Da Harless diese Annahme bestritt, so durchtrennte Krimer bei verschiedenen Versuchstieren sämtliche Zungennerven (Trigeminus, Glossopharyngeus und Hypoglossus) und tracheotomierte zugleich die Tiere, die dann trotzdem ganz gleiche Vergiftungserscheinungen auch zeitlich aufwiesen wie unter anderen Verhältnissen. Hatte schon die örtliche Wirkung oder vielmehr Nichtwirkung der direkt auf blossgelegte Nerven, Rückenmark und Gehirn gebrachten Blausäure für Krimer gesprochen, so erhielt seine Annahme noch weitere Stützen durch andere Versuche. So ist ein schöner und beweisender Versuch der sechzehnte. Derselbe wurde so angestellt, dass einem Hunde die zu- und abführenden Gefässe des Schenkels unterbunden wurden und peripher von der Stelle der Unterbindung in eine Wunde Blausäure gebracht, worauf 15 Minuten lang keine besonderen Erscheinungen sich zeigten. Nachdem jedoch dann die Ligatur gelöst war, starb das Tier in 52 Sekunden. Ein ähnliches Experiment bestand in der Unterbindung der Arterien und Venen des Magens und folgender Einführung des Giftes mittels Magensonde; in 45 Minuten trat zweimaliges Erbrechen, erst nach dieser Zeit aber

der Tod ein, der in einem Kontrollversuche nach 38 Sekunden erfolgte, als Blausäure auf die Zunge gebracht wurde. Schliesslich wurde bei einem Kaninchen das Lendenmark durchschnitten und Blausäure in einen Schenkel gespritzt; auch in diesem Falle trat ebenso schnell wie sonst und unter den gleichen Erscheinungen alsbaldige Vergiftung ein. Selbst die Behauptung Harless', dass besonders das Gehirn angegriffen würde, glaubte Krimer durch Vergiftung enthirnter Tiere widerlegt zu haben. So hielt sich denn Krimer für berechtigt zu dem Schlusse, dass die auf die Zunge gebrachte Blausäure in Dampfform überginge, eingeathmet würde und dann schnell in das Lungenblut gelange, die in den Magen mit Hülfe eines Kautschuckrohres eingeführte Blausäure sehr schnell resorbiert und in den allgemeinen Kreislauf gebracht würde und erst dann ihre Wirkung einträte.

Auffallenderweise wollte Krimer beobachtet haben, dass zuerst der Herzschlag und erst später die Athmung bei der Vergiftung mit Blausäure sistierte; es ist dies wohl sicher ein Beobachtungsfehler, da übereinstimmend von allen anderen Autoren das Gegegenteil angegeben wird, und auch wir uns bei unseren Tierversuchen jedes Mal überzeugen konnten, dass der Herzschlag Minutenlang den Athemstillstand überdauert.

Krimer und vor ihm auch Emmert war es schon bekannt, dass die Blausäure auf Kaltblüter viel langsamer als auf Warmblüter tötlich wirkt, was sie damit erklärten, dass Athmung und Herzthätigkeit bei ersteren eine viel trägere sei.

Gehören die bisher angeführten Theorieen alle der ersten Kategorie an, d. h. nehmen sie alle eine spezifische Wirkung der Blausäure auf die Nerven oder die Nervenzentren an, so wird doch auch schon zur selben Zeit von Hufeland eine andere Ansicht vertreten. Hufeland hatte zufällig Gelegenheit einen Fall von Blausäurevergiftung am Menschen zu beobachten. Ich führe ihn wörtlich an: „Höchst merkwürdig ist die chemische Wirkung auf das Blut, die substantielle

Beimischung des Giftstoffes (wie der Geruch zeigt) zum Blut selbst, die eigene Auflösung und Verwandlung derselben in eine Art von Berliner Blau (!). Wird es nicht dadurch wahrscheinlich, dass die Wirkung dieses Giftes, sowie des Vipergiftes und einiger anderen, unmittelbar ins Blut und durchs Blut erfolgen, und etwa dadurch, dass es dem Blute in einem Augenblicke seinen Lebensreiz und seine Lebensmischung raubt, auch das Herz sogleich paralysiert, welches bei der Wirkung durch die Nerven keineswegs so schnell möglich wäre, da ja selbst Unterbindung der Nerven nicht gleich das Herz zum Stillstand bringt?"

Wie wir sehen, gehört diese Ansicht in das Gebiet derer, die eine chemische Einwirkung auf das Blut annehmen, welche dasselbe seiner das Leben unterhaltenden Funktion beraubt und also eine Art plötzlicher Erstickung herbeiführt, eine Ansicht, wie sie später, wenn auch in veränderter Form noch mehrfach aufgestellt und verteidigt wurde.

Wenn nun auch der Satz, dass zum Eintreten der Giftwirkung der Blausäure die vorherige Aufnahme in den Blutkreislauf unerlässliche Bedingung sei, fast allgemein angenommen wurde, so hielten es doch spätere Forscher gelegentlich immer noch für nötig, diese These zu proklamieren und für ihre Richtigkeit neue Beweise zu liefern.

Im Jahre 1843 stellte H. Meyer einige Leitsätze über das Wesen der Blausäurevergiftung auf, die auf dem bisher Erwiesenen fussend eine neue Anschauung über den Tod bei grossen Dosen des Giftes brachten. Diese Sätze sind

1) „Die Blausäure wirkt nur dann, wenn sie in das Blutgefässsystem aufgenommen wird," wozu Verf. den Beweis aus Versuch 1—3 erbringt.

2) „Die schnelle Tödtung durch Blausäure wird durch Lähmung des Herzens verursacht."

(Versuch 4—14).

Als Kontrollversuch machte Meyer eine plötzliche Unterbindung des Herzens und verglich damit die Er-

scheinungen, wie sie nach Einführung grosser Dosen von Blausäure auftraten. Seiner Meinung nach sind die Vorgänge sowohl bei kalt- als warmblütigen blausäurevergifteten Tieren stets analoge wie bei dem obigen Versuch, insbesondere auch in ihrem zeitlichen Eintritt nicht verschieden. Gegen die Annahme einer zunächst erfolgenden Affektion des Zentralnervensystems und sekundären Herzlähmung spricht für ihn das sofortige Erscheinen der Herzparalyse, selbst wenn das Gift in periphere Teile gebracht wird, ferner fehlen auch nach Meyers Angabe in diesem Falle die Symptome, wie sie sonst bei Vergiftung der Nervenzentren beobachtet werden. Für unbedingt bewiesen gilt diesem Autor die Herzlähmung bei kaltblütigen Tieren; dass sie auch bei Warmblütern die Todesursache sei, geht für ihn aus der Analogie hervor, wobei die Befunde bei der Sektion und während der Vergiftung als Stütze dienen, so besonders die nur örtliche Reizbarkeit des blossgelegten Herzens; namentlich sollen die Vorhöfe, die doch sonst lange reizbar bleiben, auf jeden direkten Reiz versagen.

Die Annahme einer Herzlähmung bei grossen Dosen der Blausäure wurde später noch mehrfach gemacht sowohl in dem Sinne einer direkten Abtötung des Herzensmuskels als auch der exzitomotorischen Ganglien des Herzens. Aber warum soll man bei grossen Mengen eine andere Wirkung supponieren als bei kleinen? Warum sollte nicht die Lähmung der Nervenzentren eine so plötzliche und intensive sein können, dass auch sofort ein völliger Stillstand des Herzens eintritt?

3) „Die eigentliche, sich langsamer entwickelnde Blausäurevergiftung besteht in einer Lähmung des Zentralnervensystems und ist der durch Strychnin hervorgebrachten ähnlich.“ Dieser Satz wie auch der folgende decken sich wieder mit den bisher vertretenen Anschauungen; den Vergleich mit der Strychninvergiftung veranlassten wohl die tetanischen, bei der Blausäure aber entschieden von der Unterdrückung der Respiration abhängigen Krämpfe. Angeblich sollte bei

der gewöhnlichen Art der Vergiftung eine Lähmung der Gefässnerven auftreten, die in einer starken Exsudation ihren Ausdruck fände.

4) „Die Vermittlung der Blausäurewirkung durch die Nerven der Stelle, wo das Gift eingebracht wurde, ist nicht möglich aus verschiedenen Gründen." Denn bei seinen Versuchen fand Meyer, dass wenn die Gefässe einer Extremität unterbunden und in das betreffende Glied Blausäure gebracht wurde, die Nerven leitend blieben und, wie schon öfter nachgewiesen, auch keine Allgemeinvergiftung eintrat. Abgesehen davon, dass auch er das Eintreten des Todes nicht so „blitzschnell" fand, dass nur eine Leitung der Wirkung auf dem Nervenwege als denkbar gelten könnte, wäre ja auch der zeitliche Unterschied in der Wirkung der Blausäure auf Kalt- und Warmblüter nicht einzusehen, da doch bei beiden die Nerven gleich leitend und gleich empfänglich wären. Schliesslich, und das wäre der stringenteste Beweis, wenn ein Schenkel nur noch durch seine Nerven mit dem Körper in Verbindung blieb und der losgeschnittene Schenkel dann vergiftet wurde, traten keine Vergiftungserscheinungen auf, wohl aber wenn die obere Wundfläche mit dem Gifte in Berührung gebracht wurde.

Dass doch noch vereinzelt hier und da ein Zweifel an der sonst wohl ausnahmslos acceptierten Ueberzeugung von der Notwendigkeit der Vermittlung des Blutes zum Zustandekommen der Blausäurevergiftung auftauchte, zeigt das Beispiel von Gerecke. Derselbe hatte nur zufällig einige Tiere mit Blausäure vergiftet und bestritt nun auf Grund der bei der Vergiftung eines Rehs, das drei Sekunden nach der Einflössung des Todesmittels starb, gemachten Beobachtungen, dass innerhalb dieser Zeit das Gift in das Blut überwandern könnte, mithin eine direkte Wirkung auf das Nervensystem durch den Vagus oder gar schon vom Munde aus viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich hätte.

Es ist selbstverständlich, dass diese einzelne Be-

obachtung als sehr unzuverlässig erscheinen muss, zumal bei ihr auch alle genaueren Angaben fehlen.

Insofern ist die Notiz von Gerecke interessant, als er angiebt, dass noch zwei Minuten später das Herz geschlagen habe, was der These Meyers von der direkten Herzlähmung bei grossen, schnell tötenden Dosen von Blausäure direkt widerspricht.

Von Wichtigkeit für das Verständnis der Giftwirkung der Blausäure sind natürlich auch ihre lokalen Wirkungen sowohl auf Teile und Organe, die sich innerhalb des lebenden Tieres befinden, als auch auf dem Körper entnommene, und ich erwähne deshalb hier die Versuche von Stannius, der besonders Muskeln und Nerven auf ihr Verhalten der Blausäure gegenüber studierte. Natürlich dürfen diese Resultate, wie bei keinem physiologischen Experiment, nicht so gedeutet werden, als ob nun auch genau die gleichen Einwirkungen innerhalb des Organismus, der in toto vergiftet wird, sich einstellen müssten. Stannius stellte fest, dass Nerven die direkte Einwirkung der Blausäure viel länger ertragen als Muskeln, dass der Nerv eines Nervenmuskelpräparats noch nach drei Stunden, während deren er in Blausäurelösung gelegen hat, der Leitung fähig ist. Muskeln dagegen in einer solchen Lösung in 7 bis 8 Minuten schon absterben. Dabei ist selbstverständlich das ohnehin viel schneller eintretende Absterben des Muskels in Rechnung zu ziehen.

An Kaltblütern und besonders dem Frosch, dem physiologischen Versuchstier *κατ' ἐξοχήν* machte dann Kölliker umfassende Untersuchungen, die auch zunächst zur Entscheidung der Frage dienen sollten, ob Nerven oder Muskeln früher durch Blausäure resp. Cyankalium angegriffen und abgetötet würden. Untersuchungen, durch die jedoch der Verfasser zu dem Schlusse kam, dass für Kalt- und Warmblüter die Lähmung von Gehirn, Rückenmark und Herz die den Tod herbeiführenden Momente seien. Unentschieden liess er die Frage, ob das Blut, von dem auch er annahm, dass von ihm die Blausäure resorbiert und den

Organen zugeführt würde, dabei Veränderungen erlitte, oder nicht, neigte jedoch zu der Ansicht, dass es nicht der Fall sei. Dabei sah er die Herzlähmung als das Primäre an, durch diese würde eine Störung in der Zirkulation auch im Zentralnervensystem veranlasst, wodurch wieder die tetanischen Krämpfe ausgelöst würden. Auch glaubte Kölliker nach Blausäurevergiftung ein früheres Eintreten der Muskelstarre konstatieren zu können als bei anderen Todesarten.

Kölliker beging den Fehler, dass er die Athmung der vergifteten Tiere ausser acht liess — nach Preyer, den ich später erwähnen werde, ist es grade das Aussetzen der Athmung, was den Tod im Gefolge hat — und dass er ferner unberechtigterweise aus den am Frosch angestellten Versuchen Schlüsse auf die Vergiftung bei warmblütigen Tieren zog. Denn, wie wieder Preyer hervorhob, findet man bei Warmblütern Krämpfe, bei Kaltblütern nicht, bei diesen ist das Blut gleich nach dem Tode hellrot, bei jenen nicht. Auch wurden Köllikers Versuche teilweise durch solche von v. Kiedrowski 1858 wiederlegt.

Bei den Studien über das Wesen der Blausäurevergiftung treten nunmehr nach Feststellung der Vermittelung der Blutzirkulation die Untersuchungen des Blutes selbst in den Vordergrund, die ja unerlässlich waren, um einen sicheren Einblick in die Vorgänge und Verhältnisse während der Vergiftung zu erlangen. Leider ergaben sie kein sicheres positives Resultat, das, wenn es in der Sicherstellung einer Verbindung der Blausäure mit dem Hämoglobin bestanden hätte, mit einem Schlage eine genügende Erklärung aller Erscheinungen geliefert haben würde.

Ich führe zunächst die Untersuchungen von Hoppe-Seyler [1]) an. Nachdem er schon im Vorjahre die Ansicht ausgesprochen hatte, dass die Blausäure die

[1]) Hoppe-Seyler. Archiv für pathol. Anat. Bd. 38. 1867. Derselbe. Med.-chem. Untersuch. 1866—1871.

tierischen Organe ausser stand setze Sauerstoff aufzunehmen, das Hämoglobin aber ausser der Einwirkung des Giftes läge, änderte Hoppe-Seyler 1868 seine Anschauungen über die Ursache der Giftwirkung der Blausäure etwas. Er glaubte nun feststellen zu können, dass die Blausäure das Hämoglobin des Blutes in Beschlag nähme; in Zweifel war er jedoch noch, ob dieselbe sich entweder einfach zum Oxyhämoglobin addierte und so eine Verbindung lieferte, die weder Sauerstoff abgäbe, noch zugeführtem Oxygenium zugänglich wäre, oder ob das Gift die Stelle des Sauerstoffes im Oxyhämoglobin einnähme. Jedenfalls behauptete er das als sicher, dass sich aus dem Blute vergifteter Tiere Blutkrystalle herstellen liessen, die, obwohl sie sich spektroskopisch wie gewöhnliche Hämoglobinkrystalle verhielten (Oxyhämoglobin- und Reduktionsstreifen), beim Destillieren Blausäure lieferten. Seine Meinung stützte er durch die Beobachtung von Cl. Bernard, dass nämlich in den Venen blausäurevergifteter Tiere das Blut hellrot fliesse, nebenbei bemerkt hatte auch Schubarth die Beobachtung gemacht, dass während der Vergiftung die Schleimhäute manchmal hellrot aussähen; vielleicht ginge also die Blausäure(oxy)hämoglinverbindung unverändert durch die Gefässe hindurch, eine Folge davon müsste zugleich mit einer Verminderung der Oxydationsvorgänge eine Erniedrigung der Körpertemparatur sein.

Weiter fortgesetzt wurden die Hoppe-Seylerschen Untersuchungen von Gaethgens [1]), der, um es gleich zu sagen, eine Präzision der Theorie von Hoppe-Seyler dahin brachte, dass eine Verbindung von Cyansäure mit Hämoglobin angenommen werden müsse, bei deren Bildung Sauerstoff nicht frei würde (Blausäureoxyhämoglobin). Diese Verbindung gäbe jedenfalls den Sauer-

[1]) Gaethgens. Hoppe-Seyler. Med.-chem. Untersuchungen 1866—1871.

stoff schwerer ab als gewöhnliches Hämoglobin, die Möglichkeit Sauerstoff aufzunehmen würde dem Blute durch Blausäure nicht genommen.

Die Differenz in der Meinung über das Aussehen des Blutes in den Venen vergifteter Tiere, auf die wir noch näher einzugehen haben, glaubte Gaethgens so erklären zu können, dass im Stadium der Vergiftung das Blut hellrot erschiene, was er sogar am rechten Ventrikel des blossgelegten Herzens beobachtet hatte: nach eingetretenem Tode aber bilde sich bald die von Preyer hervorgehobene Farbe heraus. Jene rote Färbung wies Gaethgens als durch Oxyhämoglobin veranlasst nach, während Preyer, der das Blut nach dem Tode untersuchte, es stets sauerstofffrei gefunden haben wollte.

In der Annahme der erwähnten Blausäureoxyhämoglobinverbindung wurde Gaethgens durch an vergifteten Tieren angestellte Exspirationsversuche bestärkt: denn da nach seinen Beobachtungen die Sauerstoffabgabe stärker anstieg und die Kohlensäureabgabe mehr abfiel, als dem Effekt der stark verlangsamten und abgeflachten Athmung entsprochen hätte, so musste nach Gaethgens eine starke Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme in den Organen stattfinden. Nach der Genesung des Tieres stellten sich Oxydation und Kohlensäurebildung in erhöhter Weise bald wieder her.

Am Blute ausserhalb der Gefässe waren nun zwar deutliche Veränderungen bei Gegenwart von Blausäure nachgewiesen und man glaubte auch eine chemische Verbindung sicher gestellt zu haben, aber am intravaskulären Blute hatte man zur Evidenz keine solche chemischen Verbindungen konstatiert, und es erhöhte sich dadurch nur die Schwierigkeit der Aufstellung einer mit allen Thatsachen kongruierenden Hypothese.

Derjenige Autor, der inzwischen mit der Frage der Blutsäurevergiftung sich aufs gründlichste befasst hatte und dessen Veröffentlichungen diese Frage in ein neues Stadium brachten, ist W. Preyer, der zuerst auch Grundsätze über das Verfahren bei Unter-

suchungen mit unserem Gifte aufstellte. Seine Anschauungen hat er namentlich in einer ausführlichen Monographie über die physiologische Wirkung der Blausäure niedergelegt. Preyer[1]) wurde zu seiner Auffassung durch eine Reihe von Versuchen geführt, die nachträglich von Verschiedenen wiederholt freilich teils anders gedeutet wurden, teils auch andere Resultate gaben. Nach der ersten Serie der von Preyer angestellten Experimente, durch die das Verhalten von Cyankalium und Blausäure zu Oxyhämoglobin und Hämoglobin ausserhalb des Körpers geprüft wurde, schien die Erklärung für die Wirkung der Blausäure auf den tierischen Körper sehr einfach zu sein. Es stellte sich nämlich nach Preyers Angaben heraus, dass Cyankali und Oxyhämoglobin bei niedriger Temperatur sehr langsam (oder sogar gar nicht), bei Blutwärme schneller eine Verbindung lieferten, die mit reduzierenden Stoffen behandelt beliebig ihres Sauerstoffs beraubt werden konnte, worauf die alte Verbindung durch Zuleitung von Sauerstoff herzustellen möglich war. Mit Hülfe des Spektroskops war dieser Vorgang sehr gut zu verfolgen und zu überwachen, indem die Cyankalioxyhämoglobinverbindung einen dem Stokeschen Reduktionsband ähnlichen verwaschenen breiten Streifen lieferte, während die reduzierte Blausäurehämoglobinverbindung sich spektroskopisch nur wenig von Stickoxyd- und Kohlenoxydhämoglobin unterschied. Wie gesagt, die Erklärung schien auf der Hand zu liegen, dass mit grosser Geschwindigkeit die Blausäure vom Hämoglobin des Blutes Besitz ergriffe, und in analoger Weise wie Schwefelwasserstoff, Stickoxyd und Kohlenoxyd das Blut zu seiner normalen Funktion untauglich machte. Nur schade, dass sich eine solche Verbindung im Blute

[1]) Preyer: Die Blutkrystalle.
— Pflügers Archiv. Bd. 2. 1869.
— Virchows Archiv. Bd. 40. 1867.
— Die Blausäure physiologisch untersucht. Bonn. 1888.

eines mit Cyankali vergifteten Tieres nicht nachweisen liess.

Was ferner sehr gut zu der erwähnten Annahme gepasst hätte, war, dass aus dem Umstand, dass die Cyanpräparate in der Kälte so wenig auf das Hämoglobin einwirken, auch die notorisch auf Kaltblüter weit langsamere Einwirkung der Blausäure ihre Erklärung fände. Der Mangel einer entsprechenden Verbindung im Blute vergifteter Tiere schliesst leider diese Erklärung aus. Und so sah sich Preyer durch die Aehnlichkeit der Vergiftungserscheinungen mit den bei Erstickung beobachteten zu einer zweiten Reihe von Versuchen veranlasst, bei denen das Verhalten von Lunge und Herz Gegenstand genauer Beobachtung war und zwar derart, dass Kaninchen tracheotomiert und ihnen das Herz sowie die Nervi vagi blossgelegt wurden. Sehr gut war nun die Einwirkung des Giftes auf das Herz zu beobachten, die nach Preyer verschwand, wenn die Vagi durchschnitten waren und die künstliche Athmung durch Lufteinblasen unterhalten wurde. Da nun nach Preyers Versuchen Warmblüter auch mit durchschnittenen Vagis durch wenn auch grössere Mengen Blausäure getötet wurden, aber gerettet werden konnten, sobald die künstliche Athmung angewandt wurde, so lag der Schluss nahe, dass bei der Vergiftung der Einfluss auf Athmung und Herz konkurrierten, der erstere Einfluss aber überwöge.

Preyer behauptet stets eine gänzliche Sauerstofflosigkeit des Blutes vergifteter Tiere beobachtet zu haben, die nur dann sich nicht fand, wenn sehr grosse Dosen Blausäure angewandt wurden. Dieser Zustand ist ihm nicht die Ursache der veränderten Athmung, sondern deren Folge, wofür er eine Bestätigung darin findet, dass, wenn die Blausäure eingeathmet wurde, Störungen der Athmung sehr viel früher auftraten, als das Blut an Sauerstoff verarmt sein konnte. Was die Respirationsstörung selbst betrifft, so trat sie so auf, dass jedesmal alsbald die Athemfrequenz geringer wurde, am geringsten zur Zeit der Konvulsionen oder teta-

nischen Krämpfe war, und schliesslich nach kurzer Vermehrung der Athemzüge ein asphyktischer Zustand folgte, in dem der Tod sich einstellte. Erhöhte sich die Zahl der Athemzüge allmählich immer mehr und mehr oder wurde sie selbst übernormal, so war für Preyer das ein sicheres Zeichen der Genesung des Tieres.

Das Bild der Blausäurevergiftung erschien Preyer so ähnlich dem der Erstickung, dass er überhaupt die Vergiftung als eine besondere Art der Erstickung erklärte. Und zwar stellte er sich die Sache so vor, dass, da oft ein inspiratorischer Tetanus beobachtet wurde, wie er bei Reizung des zentralen Endes eines durchschnittenen Vagus eintritt, die eingeathmete Blausäure die Endigungen des Vagus in der Lunge reize, ein Schluss, den der weit schnellere Tod bei Einathmung als bei sonstiger Applikation des Giftes für ihn nur unterstützt. Da die Versuche, nach Preyer, bei Durchschneidung des Vagus ein dementsprechendes Resultat gaben und besonders bei subkutaner Injektion und gleichzeitiger Vagusdurchschneidung sonst tötliche Mengen des Giftes den Tod nicht herbeiführten, glaubte Preyer berechtigt zu sein zu der Annahme, dass die peripheren Vagusausbreitungen in der Lunge die Angriffspunkte für die Blausäure seien. Zunächst würde durch sie ein so starker Reiz zum Einathmen gesetzt, dass oft inspiratorischer Tetanus erfolgte und schliesslich schlösse eine Lähmung des Athemzentrums das Bild ab.

Für die Vergiftung von Kaltblütern, deren Vergiftungserscheinungen nur dadurch modifiziert würden, dass bei diesen Tieren das Sauerstoffbedürfnis ein weit geringeres ist und gleicherzeit Athmung und Herzthätigkeit unabhängiger von einander, nimmt Preyer an, dass sich hierdurch die grösseren letalen Blausäuredosen und das oft noch sauerstoffhaltige Blut erklären. Ebenso auch der Mangel von Konvulsionen und Krämpfen, die für Preyer durch eine Reizung der Athemmuskelnerven zustande kommen. Aus diesem Grunde erklärt er diese Erscheinungen auch nicht für eine spezifische

Wirkung der Blausäure, zumal sie auch bei Apnoe trotz der Vergiftung bei warmblütigen Tieren nach Preyer fehlen. Denn wenn ein Tier apnoisch gemacht ist, sollen alle Vergiftungserscheinungen fehlen.

Um nun auch den Tod trotz Vagusdurchschneidung zu erklären, nimmt Preyer als Ursache derselben eine Herzlähmung an: wie schon erwähnt, müssen hier nach Preyers Angabe grössere Mengen Blausäure zugeführt werden als ohne vorherige Vagusdurchtrennung. Sind die Nervi vagi durchschnitten und wird das Tier dann so vergiftet, dass es die Blausäure einathmet, so tritt erst eine Verminderung, dann eine Erhöhung der Athemfrequenz ein; wird das Gift injiziert, erst eine Erhöhung und dann eine Verminderung.

Auch für die Wirkung der Blausäure auf das Herz und dadurch herbeigeführten Tod nimmt Preyer den Vagus in Anspruch, dessen periphere Herzendigungen durch die im Blute zugeführte Blausäure getroffen würden. Diese Einwirkung findet aber nach Preyer nur dann statt, wenn das Blut sauerstoffarm ist, daher bei Apnoe eine solche Wirkung ausbliebe.

Entsprechend der Pflügerschen Theorie von dem verlangsamenden Einfluss des Vagus auf die Herzthätigkeit sollen geringe Mengen Blausäure so wirken, dass sie den Vagus nur reizen, wodurch die Pulszahl erniedrigt würde, oft sogar Herzstillstand einträte, bei grösseren Dosen soll erst Reizung, darauf Lähmung des Vagus sich entwickeln und also erst die Pulszahl vermindert dann vermehrt werden, bei tötlichen Dosen sollte nach dieser Erhöhung der Pulszahl eine zweite Erniedrigung folgen, bei sehr grossen Dosen aber sogleich eine vollständige Herzlähmung eintreten. Würden die Vagi durchschnitten, so sollte, abgesehen von der auch sonst eintretenden Pulsbeschleunigung, keine Veränderung bei Vergiftung eintreten. Für sehr grosse Dosen nimmt Preyer eine sofortige Lähmung der exzitomotorischen Herzganglien an, da nach dem Tode die Herzmuskulatur sich noch auf mechanischen Reiz kontrahierte.

Preyer versuchte von den verschiedensten Stellen aus das Gift in den Körper einzuführen und fand dabei, dass das Gift nicht tötet, wenn Nervenstämme mit Blausäure benutzt werden, wenn ferner das Gift in eine Extremität gebracht wird, deren Gefässe unterbunden sind; auch von der dura mater oder unverletzter Gehirnsubstanz aus blieb das Gift wirkungslos. Schliesslich wurden angeblich die Tiere gerettet, wenn beiderseits die Vagi durchschnitten waren oder künstliche Apnoe unterhalten wurde.

Bezüglich der hellroten Farbe des Venenbluts, die entschieden in einem gewissen Stadium der Vergiftung eintritt, und die nach der Preyerschen Lehre nicht von einem vermehrten Sauerstoffgehalt herrühren konnte, wurden dann von Geinitz[1]) in Preyers Laboratorium Untersuchungen angestellt, die Gestaltveränderungen der roten Blutkörperchen ergaben. Bei Vergiftung mit Cyankali glaubte Geinitz mehr eine Granulierung am Rande, bei der mit Blausäure eine Abrundung der elliptischen Blutkörperchen (Froschblut) und zwar innerhalb der Gefässe konstatieren zu können.

Ausserhalb des Körpers zeigten sich zunächst auch ähnliche Veränderungen in der Form, denen später ein völliges Verschwinden des Zellleibes folgte, derselbe sollte sich auflösen und nur die Kerne noch sichtbar bleiben. Die einzelnen Stadien der Gestaltveränderung konnten in der feuchten Kammer unter dem Mikroskope verfolgt werden. Nach der Granulation folgte ein deutliches Hervortreten der Kerne, stärkere Granulation, Entfärbung, dann Färbung und Zackigwerden des Kerns, allmähliches Verschwinden des Zellleibs und Zerfall des Ganzen. Die Blutkörperchen warmblütiger Tiere wurden schneller zerstört als die der kaltblütigen.

So anerkennenswert diese Befunde auch sind, so scheint mir die Deutung der hellroten Farbe daraus

---

[1]) Geinitz: Pflügers Archiv. Bd. 3, 1870.

doch etwas unwahrscheinlich: die Theorie Gepperts giebt für diese Erscheinung eine viel befriedigendere Erklärung.

Zusammengefasst und etwas modifiziert wurden die Ergebnisse der Preyerschen Untersuchungen noch einmal von Lewin [1]). Da von ihm sein Standpunkt in wenigen Worten geschildert wird, führe ich ihn wörtlich an: „Wir müssen uns zu der Annahme bekennen, dass die Blausäure im Blute aufgenommen, demselben den Sauerstoff entzieht, dadurch anfänglich einen Reiz setzt auf den Laryngeus superior des N. vagus, dass dieser Reiz sich auf die medulla oblongata fortsetzt, dadurch vermehrte Aktion der Vagusenden des Herzens und also Verlangsamung der Pulsfrequenz hervorruft; dass gleichzeitig auch die Exspirationsmuskeln in Thätigkeit treten, wodurch Entleerung des Harns und der Faeces sich zeigt; dass endlich der Sauerstoffmangel so gross wird, dass die medulla oblongata gelähmt wird und dadurch Respiration und Herzthätigkeit aufhören."

Durch die so bestimmt ausgesprochene und geistreiche Theorie Preyers war anscheinend das Problem der Blausäurevergiftung in befriedigender Weise gelöst, und es schien sich nur darum zu handeln, durch neue Versuche derselben weitere Stützen zu verschaffen. In der Folge jedoch trat im Gegenteil bald eine Reaktion gegen die Schlüsse, die Preyer aus seinen Versuchen gefolgert, ein, zum Teil wurden auch die Versuche selbst widerlegt. Im Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie veröffentlichten 1874 Boehm und Knie eine Polemik gegen Preyer, in der ihm zunächst der Vorwurf gemacht wurde, dass er bei seinen Experimenten nicht rationell genug verfahren sei; so seien die zugeführten Giftdosen nicht genügend der Menge nach kontrolliert worden, zum Teil auch nicht kontrollierbar gewesen, weil der Modus der Vergiftung ein so verschiedener gewesen sei. Bezüglich der aus den

[1]) Lewin: D. J. Berlin 1870.

Experimenten gezogenen Schlüsse gingen Boehm und Knie so weit, zu behaupten, es liessen sich Preyers Thesen zum Teil durch seine eigenen Experimente widerlegen.

Nach ihren eigenen Experimenten war vor allen Dingen nichts von jenem inspiratorischem Krampfe zu bemerken, der bei Preyer eine so wesentliche Rolle spielt. Es traten nach Boehm und Knie erst einige tiefe Athemzüge, danach beschleunigte Athmung ein, worauf entweder der Tod oder eine Athempause und danach Genesung erfolgte oder vielleicht auch nach einigen seltenen Athemzügen doch noch der Exitus letalis. Die Inspirationsstellung des Zwerchfells wurde sowohl bei intakten als bei vorher durchschnittenen Vagis nach grossen Dosen gefunden. Im grossen und ganzen zeigte sich kein prinzipieller Unterschied in der Wirkung bei grösseren und kleineren Dosen, bei durchschnittenen und unversehrten Vagis. Wurde so die Wirkung der Blausäure auf die Lungenendigungen des N. vagus bestritten, so widerlegten Boehm und Knie auch die zweite These Preyers: „bei grossen Blausäuredosen tritt sofort Herzlähmung ein" durch eine gleich nach dem Tode vorgenommene Sektion, bei der das Herz noch schlagend gefunden wurde.

Für die Wirkung unseres Giftes nahmen Boehm und Knie nicht die Endigungen des Nervus vagus in der Lunge oder im Herzen in Anspruch, sondern das zentrale Athemzentrum, welches aber immerhin normalen Reizen noch etwas zugänglich wäre.

Bei künstlicher Athmung sahen Boehm und Knie ein Sinken des Blutdrucks und der Pulsfrequenz eintreten, und dies um so stärker, je grösser die Giftdosen waren, wobei die Thätigkeit des Herzens unabhängig vom Vagus lange andauerte. Natürlich waren bei künstlicher Respiration grössere Dosen zur Herbeiführung des Todes notwendig. Zur Erklärung dieser Beobachtungen nahmen Boehm und Knie eine Lähmung sämtlicher Nervenzentren und so auch des vasomotorischen an, welches bei künstlicher Athmung auch

den Tod durch Sinken des Druckes im Gefässsystem herbeiführen sollte.

Nach diesen Autoren liegt also die Wirkung der Blausäure in der Ausserfunktionssetzung der Nervenzentren, von denen die der respiratorischen und vasomotorischen den Tod veranlasst. Welche chemischen Veränderungen im Blute dabei vor sich gehen, bleibt unerörtert: recht wohl könnten es nach ihnen die von Hoppe-Seyler angenommenen sein.

Auf einem Standpunkte, der dem später von Geppert vertretenen sehr nahe kommt, steht Hermann[1]). Aus den Erscheinungen namentlich, wie sie sich bei Kaltblütern zeigen, schliesst er auf eine Wirkung der Blausäure, die in einem Angriffe auf das Zentralnervensystem sich dokumentierte. Um die Krämpfe bei Warmblütern zu deuten, die nach Preyer eine Folge des Herzstillstandes sein sollten, glaubt er die Behinderung des respiratorischen Gaswechsels im Gehirn anschuldigen zu müssen, die eben bei Warmblütern Krämpfe hervorruft, bei Kaltblütern nicht: da diese Behinderung aus verschiedenen Gründen zustande kommen kann, von denen für Hermann nur die Behinderung der sogenannten inneren Athmung in betracht kommt, so glaubt er diese Annahme, die alles erklärte, gut machen zu können.

In anbetracht dessen, dass so äusserst geringe Mengen genügen, um die stärksten Vergiftungserscheinungen herbeizuführen, ist nach Hermann die Annahme eines chemischen Prozesses im Blute ausgeschlossen, vielmehr vermutet er, dass die Wirkung eine zunächst räthselhafte sogenannte Kontaktwirkung sei, die die notwendigen Umsetzungsprozesse im Nervensystem hindert, was durch die Entdeckung Schoenbeins[2]) nur wahrscheinlicher würde. Dies verursachte zunächst Erregung des Nervensystems und als dessen Folge

---

[1]) Hermann, Experimentelle Toxikologie 1874.

[2]) Schoenbein, Verhandl. der naturf. Ges. zu Basel. Bd. 5.

Dyspnoe und Tetanus, den Schluss mache die Lähmung aller lebenswichtigen Zentren, die den Tod nach sich zieht. Wenn man nun dieses Athmungshindernis nicht als absolut betrachtete, so könnte man wohl sich vorstellen, wie künstliche Athmung den Tod zwar etwas verzögerte, aber namentlich bei grösseren Dosen doch nicht verhindern könnte.

Ehe ich zur Shhilderung der Geppertschen Theorie übergehe, erwähne ich noch einige zeitlich dazwischen liegende Arbeiten, die von Papilsky, Wagner und Belky.

Von den Resultaten, die Papilsky[1]) bei seinen Versuchen erhielt, führe ich zunächst diejenigen an, die den Preyerschen widersprechen. So bestreitet Papilsky eine Lähmung der Nervi vagi, da er sie noch nach dem Tode reizbar und eine Wirkung auf das Herz ausübend fand, und auch eine Lähmung der exzitomotorischen Ganglien des Herzens giebt er nicht zu. Die Blausäure, die er in ihrem Effekt mit der des Atropins verglich und kombinierte, bewirkte nach ihm stets verziehenden diastolischen Stillstand des Herzens, worauf der Puls nach wieder eintretender Thätigkeit des Herzens gegen die Norm verlangsamt und unregelmässig wurde. Grosse Dosen lähmten nach seiner Angabe das Herz vollständig und da danach der Herzmuskel ganz ohne Reaktion blieb, glaubt Papilsky, dass auch geringere Mengen stets das Herzfleisch angriffen, obwohl andererseits das Herz der widerstandsfähigste Teil des Körpers sei, da es oft noch fortfährt zu schlagen, wenn alle übrigen Funktionen schon gelähmt sind.

Von der hellroten Farbe des Venenblutes behauptet Papilsky, dass sie immer im Augenblick einer Abnahme des Blutdrucks zustande käme und bei Fröschen bis eine halbe Stunde nach dem Tode anhielte. Dass sie nicht von dem Sauerstoff abhängig wäre, will er damit beweisen, dass ein Frosch, dessen Lungenluft entfernt war, nachdem sein Blut unter Oel

[1]) J. Papilsky, Ueber die Einwirkung der Blausäure auf den Kreislauf und das Blut. D. J. Würzburg 1877.

eine schwarze Farbe angenommen hatte, wieder rotes Blut bekam nach einer Blausäureinjektion.

Wagner[1]) glaubte durch spektroskopische Befunde am intravaskulären Blute während der Vergiftung, die in einer Abnahme der Helligkeit der Oxyhämoglobinstreifen und unvollständiger Verdunkelung des zwischen beiden liegenden Raumes bestanden, konstatieren zu können, dass die Oxydationsvorgänge im Körper vermindert oder überhaupt aufgehoben würden. Er fand sowohl die Sauerstoffaufnahme als Kohlensäureabgabe vermindert.

Gelegentlich einer Reihe von Studien bezüglich der Einwirkung toxischer Gase auf den lebenden Organismus zog Belky[2]) auch die Blausäure zur Untersuchung heran und fand mittels einer neuen spektroskopischen Methode (à vision directe), die es gestattet, den Inhalt der Gefässe am lebenden Tiere sehr gut zu beobachten, dass ein mit Blausäure vergiftetes Kaninchen während der Vergiftung die beiden Oxyhämoglobinstreifen darbietet, die nach dem Tode in die des reduzierten Hämoglobins übergingen. Wurde dann das Kaninchenohr in Wasser getaucht, so traten bald die Oxyhämoglobinstreifen wieder auf, wodurch ausgeschlossen ist, dass der Streifen des reduzierten Hämoglobins etwa verwechselt worden wäre mit dem von Preyer festgestellten Cyanhämoglobinstreifen des extravaskulären Blutes. Nach Belky ist danach das Hämoglobin zur Athmung deshalb unfähig, weil es den Sauerstoff zu fest hält, nicht weil es überhaupt keinen Sauerstoff aufnehmen könnte. Die Farbe der hellroten Totenflecke würde sich dann vielleicht so erklären, dass in Leichenteilen durch Feuchtigkeit eine Oxydation des Blutes ermöglicht würde, nicht etwa

[1]) Hiller und Wagner, Centralblatt für die med. Wiss. Bd. 15. 1877.
Wagner, über die Wirkung der Blausäure d. J. Berlin 1880
[2]) Belky, Virchows Archiv. Bd. 106. 1886.

so, dass nach dem Tode sich ein Cyanhämoglobin gebildet hätte.

Aus der Reihe der bisher angeführten Arbeiten ist leicht zu ersehen, wie verschieden, ja widersprechend die Ansichten der Autoren über das Wesen der Blausäurevergiftung sind. Fielen schon die Versuche ganz ungleich aus, was zum teil wohl durch die verschiedenen Giftmengen, dann auch durch die verschiedenen Methoden der Applikation derselben und vor allen Dingen durch die verschiedene Zeit, zu der beobachtet wurde, sich erklärt, so waren die darauf basierten Schlüsse noch differenter. In einer wirklich vorwurfsfreien Weise wie ich glaube, hat nun Geppert[1]) sehr zahlreiche und vorzüglich ausgeführte Experimente angestellt, deren Durchführung teilweis mit bedeutenden Schwierigkeiten verknüpft war, und daraufhin eine neue Theorie aufgestellt, die wohl am besten mit allen Thatsachen harmoniert.

Alle bisherigen Ergebnisse betrachtet Geppert für nicht entscheidend. Seine eigenen Versuche und Schlussfolgerungen beruhen auf der von Cl. Bernard und vor ihm auch schon von Wedemeyer beobachteten Erscheinung, dass während der Vergiftung es einen Zeitpunkt giebt, während dessen das Blut hellrot ist. Mit seiner Polemik wendet er sich vorzugsweise gegen Gaethgens, dem er den Vorwurf macht, dass er die Sauerstoffaufnahme während der Vergiftung, für Geppert einen der wichtigsten Punkte, ganz ausser acht gelassen habe.

Bei seinen Experimenten unterscheidet dieser Autor vier ziemlich scharf zu trennende Stadien der Vergiftung, die er einzeln nach ihrem Verhältnis bezüglich Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe mit möglichstem Ausschluss aller Fehlerquellen und strenger Berücksichtigung des normalen Verhaltens im unvergifteten Zustande untersucht. Die Ergebnisse

[1]) Geppert, Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 15. 1889.

sind folgende: Im ersten Stadium (Erbrechen, Defaekation, Vermehrung der Athemzüge) konnte mit Sicherheit ein Sinken des Sauerstoffs gegenüber der Norm festgestellt werden: es war dabei gleichgültig, ob die Vergiftung vorschritt oder Genesung sich unmittelbar anschloss. Besonders bemerkenswert ist die Unabhängigkeit der Vergiftung des Zentralnervensystems von der der übrigen Organe, da die äusseren Vergiftungserscheinungen zeitlich der Störung im Sauerstoffverbrauch vorangehen und andererseits länger anhalten als diese. Ist die Vergiftung leicht und wird das Tier bald wiederhergestellt, so folgt einer anfänglichen Zunahme im Verbrauche des Sauerstoffs die für die Vergiftung charakteristische Abnahme und dieser folgt wieder eine Zunahme.

Im zweiten Stadium (Krämpfe) geht die Herabsetzung im Konsum des Sauerstoffs weiter, ja sie geht so weit, dass das vergiftete in Krämpfen liegende Tier weit weniger Sauerstoff verbraucht als ein Tier in unthätigem Zustande. Ein eingeschobener Kontrollversuch zur Vergleichung des Sauerstoffverbrauchs im Tetanus bei vergifteten und nicht vergifteten Tieren zeigte, dass auch der künstlich hervorgebrachte Tetanus bei vergifteten Tieren keine erhebliche Vermehrung im Verbrauche des Sauerstoffs bewirkt, während natürlich derselbe Zustand das nicht vergiftete Tier veranlasste, mehr Sauerstoff zu sich zu nehmen. Merkwürdigerweise war im dritten Stadium (Lähmung und später wieder Athmung) der Sauerstoffkonsum relativ hoch gegenüber dem während der Krämpfe, zuweilen sogar gleich oder höher, woraus Geppert schliesst, dass der Einfluss der Blausäure auf das Zentrum des Sauerstoffverbrauchs und das der Körpermuskulatur ebenfalls ein zeitlich ungleicher ist.

Aus einer zweiten Serie von Untersuchungen über die Ausscheidung der Kohlensäure ergab sich, dass dieselbe prozentisch im Verhältnis stand zum aufgenommenen Sauerstoff oder gar absolut vermehrt war. Da diese nach Geppert aus der Erhöhung der Athmung

allein nicht zu erklären ist, nahm er an, dass auch die Vermehrung der Säure in den Geweben und ein Sinken der Alkalescenz derselben jene Vermehrung der ausgeschiedenen Kohlensäure veranlasse. Da nun aber von der Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure eine Quantität abzuziehen ist, die schon vorher im Körper gebildet sich befand, so muss also auch die Bildung der Kohlensäure stark negativ durch die Blausäure beeinflusst werden.

Der Schluss, der aus beiden Versuchsreihen zu ziehen ist, lautet: Auf Sauerstoffaufnahme und Kohlensäurebildung wird gleichsinnig negativ durch das Gift eingewirkt und beide Erscheinungen stehen unter einander in ursächlichem Zusammenhang.

Im Anschluss an diese Versuche trat nun Geppert der Frage näher, ob das Hämoglobin etwa in seiner Bindung mit Oxygenium eine Veränderung erlitte oder nicht. Schon das unveränderte spektroskopische Verhalten sprach gegen eine Aenderung in diesem Verhältnis und dagegen sprach auch der Umstand, dass das vorher hellrote Blut, welches nach Gasanalysen arterienblutähnlich war, später braunrot, venös wurde. Auch zu der Zeit, wo es in den Venen hellrot fliesst, lässt es sich nach Gepperts Versuchen seines Sauerstoffs leicht berauben. Um nun auch den Einwand abzuweisen, dass die Verbindung zwischen Sauerstoff und Hämoglobin sich zwar durch starke Reduktionsmittel trennen liesse, nicht aber durch die normalen Reize (Sauerstoffbedürfnis der Gewebe) machte Geppert Versuche mit Einathmung eines sauerstoffärmeren Gasgemisches, wobei sich zeigte, dass entsprechend den Verhältnissen im unvergifteten Zustande gleich viel weniger Sauerstoff im Blute vorhanden war.

Wenn also die chemischen Bindungsverhältnisse zwischen Sauerstoff und Hämoglobin während aller Stadien der Vergiftung dieselben bleiben, so muss die Ursache, warum während der Vergiftung das Blut in den Venen hellrot ist, in den Geweben liegen, denen es nicht möglich ist, den ihnen gebotenen Sauerstoff aufzunehmen.

Es liegt mithin in der That eine Erstickung vor, aber nicht wie Preyer wollte, sondern eine „innere Erstickung“ trotz reichlichen Vorhandenseins von Sauerstoff im Blut. Die Zellen werden durch die Blausäure schnell gelähmt; für den plötzlichen Tod kommen natürlich die Zellen des Zentralnervensystems in betracht, deren Ausserfunktionssetzung den plötzlichen Tod zur Folge hat, die Vergiftung der Zellen der einzelnen Organe aber geschieht unabhängig von der Lähmung des Zentralnervensystems. Einspritzung von grösseren Dosen Blausäure ruft ähnliche Erscheinungen hervor wie plötzliches Entfernen allen Sauerstoffes aus dem Blut.

Durch die Arbeit Gepperts sind alle die früheren Theorien widerlegt worden, so namentlich die Preyers, und bei dem gänzlichen Mangel einer Cyanhämoglobinverbindung im Blute während der Vergiftung und dem gleichen Verhalten des Blutes wie auch sonst, auch die übrigen, und wir haben durch diese Arbeit einen richtigen Einblick in die Wirkung der Blausäure erhalten, die sich also als eine ganz ähnliche herausstellt, wie sie schon Hermann vermutete, aber nicht sicher nachweisen konnte.

Es lag nun nahe, diese Geppertsche Theorie auch für die Erweiterung und Erklärung des Leichenbefundes bei der Blausäurevergiftung zu verwerten: bekanntlich[1]) beschränken sich die an der Leiche nachweisbaren Erscheinungen in diesem Falle auf den Geruch und die hellrote Farbe der Totenflecke, wozu allerdings bei der Cyankalivergiftung noch irritative Erscheinungen an der Schleimhaut der Verdauungswege und helle Rötung auch dieser treten. Es war daran zu denken, ob diese hellrote Farbe der Totenflecke nicht im Sinne der Geppertschen Theorie zu deuten sei, indem man annimmt, dass auch nach dem

[1]) siehe Jüdell, Vergiftung mit Blausäure und Nitrobenzol, 1876.

Tode des Organismus die sauerstoffentziehende Wirkung der Gewebe aufgehoben bleibt und damit das Moment wegfällt, welches sonst das Venöswerden des Blutes an der Leiche hervorruft. Wenn die hellrote Farbe der Totenflecke kein konstantes Symptom ist, so stimmt auch dies mit den Geppertschen Untersuchungen überein, da ja nach diesem das Blut in der grösseren Zahl der Fälle noch während des Lebens seine hellrote Farbe wieder verliert. Man könnte an eine Abhängigkeit dieses Symptoms von der Grösse der Giftdosis denken: in den Fällen, in denen das Gift in grossem Ueberschuss gereicht worden ist, würde seine lähmende Wirkung auf die Gewebsrespiration fortdauern, das Blut hellrot bleiben und auch die Totenflecke diese Farbe annehmen. Die Versuchsprotokolle von Geppert unterstützen die Annahme eines derartigen Zusammenhanges.

Thatsächlich ist es denn Strassmann[1]) auch gelungen, bei der spektroskopischen Untersuchung des Blutes blausäurevergifteter Tiere unter Ausschluss des Luftzutritts das charakteristische Oxyhämoglobinspektrum nachzuweisen und damit zugleich eine weitere Stütze für die Geppertsche Theorie zu liefern.

Es wäre nun die Möglichkeit von erheblichem praktischen Werte gewesen, diesen Nachweis auch durch eine einfache Untersuchungsmethode zu liefern, welche auch bei Gelegenheit einer gerichtlichen Sektion ohne übergrosse technische Schwierigkeiten ausgeführt werden kann. Wir haben ja bereits gesehen, dass der Leichenbefund bei Blausäurevergiftung im Gegensatz zu der durch Cyankali ein wenig charakteristischer ist, sich aus sehr subjektiven Erscheinungen zusammensetzt, deren Sicherung durch einen objektiven Befund, wie es der gedachte sein würde, von grossem Vorteil erscheinen müsste, wenn es sich um ein konstantes Symptom handelt.

[1]) Strassmann, Verhandlungen des X. internat. med. Kongresses 1891.

Ich habe deshalb versucht, diese Methode des Nachweises auf Anregung obengenannten Autors für die gerichtsärztliche Praxis nutzbar zu machen durch die Entnahme einer geringen Blutmenge aus der Leiche mittels einer Pravazschen Spritze. Zunächst gehörte dazu freilich, dass man in einwandfreier Weise die Streifen des Reduktionshämoglobins in gewöhnlichem Leichenblute sicher fände. Leider gelang dies wegen der sofort eintretenden Oxydation des Blutes mit Berührung der minimalsten Luftmenge nicht, obwohl ich die Aufsaugung des Blutes in die Spritze nicht nur unter Wasser, das vorher sorgfältig ausgekocht war, versuchte, sondern selbst dann trat ein Misserfolg ein, wenn unter diesem Wasser ein kleines umgestülptes Gefäss, in dem Oel sich wegen seines geringeren spezifischen Gewichts oben hielt, bereit gehalten und daraus vor das eingesogene Blut eine kleine Quantität Oel gebracht wurde, die, wie man hätte meinen sollen, bei einer gut schliessenden Spritze einen völligen Luftabschluss garantierte. Sogar wenn unter den oben angegebenen Vorsichtsmassregeln bei einem strangulierten Kaninchen das Herz blossgelegt und aus diesem eine Blutprobe unternommen wurde, trat doch die Oxydation des Blutes so schnell ein, dass stets schon im spektroskopischen Bilde des Oxyhämoglobin- statt des erwarteten Reduktionsstreifens erschien. Unter diesen Umständen wird also der praktische Gerichtsarzt auf diese Art des Nachweises einer stattgehabten Blausäurevergiftung verzichten müssen.

In dieser Beziehung stimmen meine Ergebnisse überein mit den ähnlichen Untersuchungen von Stroganow[1]) u. a., denen es auch nur nach Anwendung komplizierterer, praktisch kaum verwertbarer Apparate gelang, das Erstickungsblut sauerstofffrei zu erhalten.

Weitere Versuche dienten dem Zwecke, eine

---

[1]) Pflüger, Archiv f. Physiologie Bd. 12. 1876.

kürzlich von Kobert[1]) angegebene Reaktion cyanhaltigen Blutes, deren Anwendung derselbe auch für die Untersuchung menschlicher Leichen auf Cyanvergiftung empfiehlt, nachzuprüfen. Kobert nimmt an, dass sich im toten Körper unter verschiedenen Bedingungen Methämoglobin bilde, welches mit dem vorhandenen Cyanpräparat eine hellrote Verbindung, Cyanmethämoglobin, einginge; diese Verbindung soll die hellrote Färbung der Totenflecke und der Magenwandungen bedingen. Wir wollen an dieser Stelle nicht genauer auf die Kobertsche Arbeit eingehen und ihre abweichende Erklärung der hellroten Farbe der Totenflecke von der von uns gegebenen nicht speziell besprechen, da eine Nachprüfung dieses Teils der Kobertschen Untersuchung im Laboratorium der Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde durch Herrn Dr. Szigeti stattgefunden hat und demnächst veröffentlicht werden wird.

Die von Kobert angegebene Reaktion besteht darin, das einer einprozentigen Lösung des betreffenden Blutes eine einpromillige Lösung von rotem Blutlaugensalz tropfenweis zugesetzt wird; gewöhnliches Blut verwandelt sich unter diesen Umständen im Methämoglobin, zeigt spektroskopisch den entsprechenden Streifen und nimmt eine braune Farbe an; enthält dagegen das Blut Blausäure, so bildet sich angeblich Cyanmethämoglobin, das hellrote Farbe besitzt und im Spektroskop ein ähnliches Bild wie reduziertes Hämoglobin liefert. Ich habe bei einer Reihe von Versuchen an mit Blausäure vergifteten Tieren sowohl bei Anwendung kleinerer als grösserer Dosen des Giftes niemals dieses besondere Verhalten konstatieren können, sondern stets eine Bildung von Methämoglobin erzielt. Jedenfalls liegt also auch hier eine Erscheinung vor, die entweder sehr inkonstant ist oder sich nur unter besonders günstigen Versuchsbedingungen nachweisen lässt; und

[1]) Kobert, Ueber Cyanmethämoglobin 1891.

für die Kobertsche ebenso wie für die Geppertsche Arbeit hat unsere Prüfung ergeben, dass die neueren Untersuchungen über die Blausäurevergiftung, so gross auch ihr theoretisches Interesse ist, ein praktisch verwertbares Ergebnis für die gerichtsärztliche Diagnose dieser Vergiftung bisher nicht gehabt haben.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Strassmann für die bereitwillige Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank zu sagen.